

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-220361

(P2002-220361A)

(43) 公開日 平成14年8月9日(2002.8.9)

| (51) Int.Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テームト* (参考) |
|-------------------------------------|--------|---------|------------|
| C 0 7 C | 45/66 | C 0 7 C | 4 H 0 0 6 |
| | 45/62 | | 4 H 0 3 9 |
| | 45/69 | | |
| | 49/413 | | |
| | 49/607 | | |
| | | 49/607 | |
| 審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 5 頁) 最終頁に続く | | | |

(21) 出願番号 特願2001-17711(P2001-17711)

(22) 出願日 平成13年1月26日(2001.1.26)

(71) 出願人 000231109

株式会社ジャパンエナジー

東京都港区虎ノ門二丁目10番1号

(72) 発明者 牧田 淳

埼玉県戸田市新曽南三丁目17番35号 株式
会社ジャパンエナジー内

(74) 代理人 100096367

弁理士 藤吉 一夫

Fターム(参考) 4H006 AA02 AC11 AC13 AC21 BA35

BA66 BA68 BC14 BD70 BE20

4H039 CA40 CG10

(54) 【発明の名称】 大環状ケトン化合物の製造方法

(57) 【要約】

【課題】 液相反応において、効率的にシクロアルケノンを製造する方法、このシクロアルケノンを原料として水素化してシクロアルカノンを製造する方法、及びシクロアルケノンへアルキル基を導入することにより、アルキルシクロアルカノンを製造する方法を提供すること

【解決手段】 炭素数12~18の2-ヒドロキシシクロアルカノンを液相で酸触媒の存在下に脱水させてシクロアルケノンを製造する方法、および当該方法で得られたシクロアルケノンを還元してシクロアルカノンを製造する方法、またはシクロアルケノンをアルキル化してアルキルシクロアルカノンを製造する方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 炭素数12～18の2-ヒドロキシシクロアルカノンを液相で酸触媒の存在下に脱水させることを特徴とするシクロアルケノンの製造方法。

【請求項2】 請求項1に記載の酸触媒がリン酸類または固体酸類であることを特徴とするシクロアルケノンの製造方法。

【請求項3】 炭素数12～18の2-ヒドロキシシクロアルカノンを液相で酸触媒の存在下に脱水させ、得られたシクロアルケノンを還元することを特徴とするシクロアルカノンの製造方法。

【請求項4】 炭素数12～18の2-ヒドロキシシクロアルカノンを液相で酸触媒の存在下に脱水させ、得られたシクロアルケノンをアルキル化することを特徴とするアルキルシクロアルカノンの製造方法。

【請求項5】 2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを液相で酸触媒の存在下に脱水させ、得られたシクロペンタデセノンを還元することを特徴とするシクロペンタデカノンの製造方法。

【請求項6】 2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを液相で酸触媒の存在下に脱水させ、得られた2-シクロペンタデセノンをメチル化することを特徴とする3-メチルシクロペンタデカノンの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

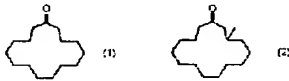
【発明の属する技術分野】 本発明は、香料等の原体やその中間体として利用される大環状ケトン化合物を高効率で製造する方法に関する。

【0002】

【従来の技術】 大環状ケトン、例えば、次の化学式

(1) で示されるシクロペンタデカノンや化学式 (2) で示される3-メチルシクロペンタデカノン、いわゆるムスコンは麝香の香気成分として知られ、非常に高価で取引されている。

【化1】



【0003】 このうちのシクロペンタデカノンの工業的な製造方法の一つとして、ペンタデカン二酸ジエステルをアシロイン縮合させて得られた2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを原料とし、亜鉛と所定濃度の硫酸などの鉱酸の存在下に有機溶媒中で還元を行いシクロペンタデカノンとする方法が知られている（特許第3087921号公報など）。この方法は2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを収率良く還元できる優れた方法であるが、この方法では還元が金属表面でおこるために、鉱酸水溶液と有機溶媒との2相中に亜鉛を高分散させることが必要であり、十分な分散に必要な攪拌を得るためには比較的小容積の反応器を使用する必要があり、生産効率を向上させ

るためにスケールアップを考えた場合には問題があった。

【0004】 また、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンのカルボニル基を保護した後、ヒドロキシル基をトシル基などの脱離基に変換し、塩基の存在下に引き抜くことにより二重結合を生成させ、カルボニル基を脱保護することにより、2-シクロペンタデセノンを合成する方法が公知であり（特公平7-108876号公報）、この2-シクロペンタデセノンを水素化してシクロペンタデカノンが得られるだろうと述べられている（Alvin S. Williams, Synthesis, (1999), 10, 1707-1723）。しかし、この2-シクロペンタデセノン合成方法は多段階の反応工程が必要であり、経済性に問題がある。

【0005】 さらに、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを原料とし、気相反応でアルミナを触媒として脱水し、直接、2-シクロペンタデセノンに導く方法（Stoll, M.; Commarmont, A. Helv. Chim. Acta 1948, 31, 554）が知られ、これを水素化すればシクロペンタデカノンが得られることは予測される。しかし、気相反応の採用は装置及び操作上必ずしも簡単ではない。

【0006】 一方、3-メチルシクロペンタデカノンの合成法として、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンのカルボニル基を保護した後、ヒドロキシル基をトシル基などの脱離基に変換し、塩基の存在下に引き抜くことにより二重結合を生成させ、カルボニル基を脱保護することで得た2-シクロペンタデセノンを常法によりメチル化する合成法が知られている（特公平7-108876号公報）。しかし、この方法は2-シクロペンタデセノンを得るまでに長い工程が必要であり、経済的ではない。

【0007】 また、シクロペンタデカノンを原料とし、この2位にハロゲン等の脱離基を導入し、塩基の存在下に引き抜くことにより二重結合を生成させることで得た、2-シクロペンタデセノンを常法によりメチル化する合成法やその変法（Journal of the Korean Chemical Society, 40, 4, 243 (1996) など）も知られている。しかし、この方法も、シクロペンタデカノンが2-ヒドロキシシクロペンタデカノンから合成されていることを考えると、必ずしも経済性に優れているとはいえない。

【0008】

【発明が解決しようとする課題】 本発明は上記課題を解決するもので、本発明の目的は液相反応において、効率的にシクロアルケノンを製造する方法、このシクロアルケノンを原料として水素化してシクロアルカノンを製造する方法、及びシクロアルケノンへアルキル基を導入することにより、アルキルシクロアルカノンを製造する方法を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】 本発明者は、スケールアップによる生産効率向上に好ましく、かつ、短い反応工程で良く、さらには、汎用性のある装置での製造が容易

な液相反応が可能な、2-ヒドロキシシクロアルカノン原料とした脱水反応によるシクロアルケノンの合成方法について、鋭意、研究を進めた結果、酸触媒を存在させることにより、驚くべきことに液相反応においても保護基を導入する必要がなく、高収率で脱水反応が進行すること、得られたシクロアルケノンは還元により容易にシクロアルカノンにできること、シクロアルケノン中の2-シクロアルケノンは常法によりアルキル化でき、経済的に3-アルキルシクロアルカノンに導けることを見出し、本発明に想到した。

【0010】すなわち、本発明の大環状ケトン化合物の製造方法は、

1) 炭素数12~18の2-ヒドロキシシクロアルカノン、特に好ましくは2-ヒドロキシシクロペンタデカノンを液相で酸触媒、特にリン酸類または固体酸類の存在下に脱水させてシクロアルケノン、特にシクロペンタセノンを製造する方法、

2) 上記方法で得られたシクロアルケノン、特にシクロペンタセノンを還元してシクロアルカノン、特にシクロペンタデカノンを製造する方法、

3) 上記方法で得られたシクロアルケノン、特に2-シクロペンタセノンをアルキル化、特にメチル化してアルキルシクロアルカノン、特に3-メチルシクロペンタデカンを製造する方法、を含むものである。

【0011】

【発明の実施の態様】本発明の原料である炭素数12~18の2-ヒドロキシシクロアルカノンは、対応する炭素数の直鎖アルカンジカルボン酸ジエステルを有機溶媒中で金属ナトリウムの存在下にアシロイン縮合させることにより、容易に合成できる。

【0012】これらの2-ヒドロキシシクロアルカノンを原料として、酸触媒の存在下、必要に応じて溶媒を用いて、加熱して脱水反応を行う。この場合、酸触媒としては、リン酸類、例えばオルトリン酸、メタリン酸、ピロリン酸等のポリリン酸、あるいは固体酸類、例えば、シリカアルミナ、ゼオライト、ジルコニアおよび／またはアルミナに硫酸を担持させた硫酸ジルコニアまたは硫酸ジルコニアアルミナ等（特公昭59-6181号公報、特開平11-809727号公報等参照）が好ましい。これらの触媒の使用量は、触媒の種類によって異なるが、例えばリン酸類の場合は、2-ヒドロキシシクロアルカノン1モルに対して0.01~0.5モル、固体酸類の場合は、2-ヒドロキシシクロアルカノン1重量部当たり0.01~1重量部の範囲から適宜選定することが好ましい。

【0013】この反応において溶媒を用いて行う場合、当該溶媒は本反応に不活性なものであれば特に支障なく使用できるが、安定性の面から飽和炭化水素、芳香族炭化水素を用いることが好ましい。この場合の溶媒の使用量は多すぎると反応が遅くなり、一定容積当たりの反応効率が悪くなるなどの不都合を生じるため、2-ヒドロキ

シシクロアルカノンの濃度が0.1モル/リットル以上になるような範囲から適宜選定すると良い。

【0014】反応温度は100~400℃、好ましくは150~300℃とすると良く、低沸点の溶媒を用いる場合には、オートクレーブ中で加圧反応として実施してもよい。

【0015】反応時間は選定した反応液の濃度、反応温度などを勘案して決定される。

【0016】このような脱水反応では異性化等も同時に起こるため、反応生成物であるシクロアルケノンは、主に2-シクロアルケノンと3-シクロアルケノンからなっている。これらの混合物は、触媒を利用した水素化反応等によって、容易にシクロアルカノンとすることができる。この水素化反応に使用できる触媒としては、ニッケル触媒、コバルト触媒、銅触媒、パラジウム触媒、白金触媒、ルテニウム触媒、ロジウム触媒等が例示できる。これらの触媒の使用量は、触媒の種類、活性度によって異なるが、シクロアルケノン1重量部当たり0.001~0.1重量部の範囲から適宜選定することが好ましい。

【0017】この反応は溶媒を用いて溶液の形態で行うことが好ましく、当該溶媒は本反応に不活性なものであれば特に支障なく使用できるが、脱水反応において使用しているために利便性の面から飽和炭化水素、芳香族炭化水素を用いることが、特に好ましい。この場合、シクロアルケノンの濃度が0.1モル/リットル以上になるようにすると効率よく反応を行うことができる。

【0018】反応温度は0~400℃、好ましくは室温~100℃とすると良く、常圧の水素ガス封入下で行うのが簡便であるが、水素ガスをバブリングしてもよく、また、オートクレーブを用いて、0~30kg/cm²の水素加圧下で実施してもよい。さらには、充填した触媒中を反応液と水素ガスを並流させる流通方式で行ってもよい。

【0019】得られた水素化反応生成物は蒸留等の常法で精製することができる。

【0020】一方、上述の脱水反応で得られた反応生成物の主として2-シクロアルケノンと3-シクロアルケノンの混合物を直接に、あるいは必要に応じて、2-シクロアルケノンを蒸留やクロマトグラフィー等の常法により分離した後に、例えば、銅試薬、グリニアル試薬の存在下にマイケル反応などの常法によって、3-アルキル化シクロアルカノンとすることができる（Journal of the Korean Chemical Society, 40, 4, 243 (1996)を参照）。

【0021】以下に、具体例を挙げ、本発明を説明するが、本発明の範囲はこれらに限定されるものではない。

【0022】

【実施例】（実施例1）100ml容3つ口フラスコに、温度計、冷却管をセットしたところに、2-ヒドロキシシクロペンタデカノン6.0g、シリカアルミナ触媒（触媒化成社製HA）1.0g、テトラデカン54.0gを加え、マグネチックスターラーで攪拌しながら、マントルヒーターで加熱し、反応液温220℃で7時間反応させた。反応液に内部標

準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンに対して、収率85%でシクロペンタデセノン混合物を得た。

【0023】(実施例2) 200ml容オートクレーブに、2-ヒドロキシシクロペンタデカノン6.0g、シリカアルミナ触媒(触媒化成社製HA) 1.0g、トルエン54.0gを加え、マグネチックスターラーで攪拌しながら、オイルバス温240℃で5時間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンに対して、収率90%でシクロペンタデセノン混合物を得た。

【0024】(実施例3) 100ml容3つ口フラスコに、温度計、冷却管をセットしたところに、2-ヒドロキシシクロペンタデカノン6.0g、シリカアルミナ触媒(触媒化成社製LA) 0.5g、テトラデカン12.0gを加え、200℃で1時間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンに対して、収率11%でシクロペンタデセノン混合物を得た。

【0025】(実施例4) 100ml容3つ口フラスコに、温度計、冷却管をセットしたところに、2-ヒドロキシシクロペンタデカノン6.0g、ゼオライト触媒(Zeolyst社製CBV720) 1.0g、テトラデカン12.0gを加え、マグネチックスターラーで攪拌しながら、マントルヒーターで加熱し、200℃で12時間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンに対して、収率41%でシクロペンタデセノン混合物を得た。

【0026】(実施例5) 100ml容3つ口フラスコに、温度計、冷却管をセットしたところに、2-ヒドロキシシクロペンタデカノン6.0g、硫酸ジルコニアアルミナ(特開平11-809727号公報記載の方法で調製したもの) 5.0g、テトラデカン54.0gを加え、マグネチックスターラーで攪拌しながら、マントルヒーターで加熱し、200℃で4時間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンに対して、収率73%でシクロペンタデセノン混合物を得た。

【0027】(実施例6) 100ml容3つ口フラスコに、温度計、冷却管をセットしたところに、2-ヒドロキシシクロペンタデカノン6.0g、 H_3PO_4 0.1gを加え、マグネチックスターラーで攪拌しながら、マントルヒーターで加熱し、240℃で20分間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンに対して、収率64%でシクロペンタデセノン混合物を得た。

【0028】(実施例7) 100ml容3つ口フラスコに、温度計、冷却管をセットしたところに、2-ヒドロキシシ

ロペンタデカノン6.0g、 $H_4P_2O_7$ 0.1gを加え、マグネチックスターラーで攪拌しながら、マントルヒーターで加熱し、240℃で20分間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンに対して、収率65%でシクロペンタデセノン混合物を得た。

【0029】(実施例8) 100ml容3つ口フラスコに、温度計、冷却管をセットしたところに、2-ヒドロキシシクロペンタデカノン6.0g、 HPO_3 0.5g、テトラデカン18.0gを加え、マグネチックスターラーで攪拌しながら、マントルヒーターで加熱し、250℃で6時間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロペンタデカノンに対して、収率63%でシクロペンタデセノン混合物を得た。

【0030】(実施例9) 100ml容3つ口フラスコに、温度計、冷却管をセットしたところに、2-ヒドロキシシクロトリデカノン6.0g、シリカアルミナ触媒(触媒化成社製HA) 1.0g、テトラデカン54.0gを加え、マグネチックスターラーで攪拌しながら、マントルヒーターで加熱し、反応液温220℃で7時間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、2-ヒドロキシシクロトリデカノンに対して、収率81%でシクロトリデセノン混合物を得た。

【0031】(実施例10) 100ml容ナスフラスコに、シクロペンタデセノン混合物2.0g、5%Pd/C 0.1g、トルエン18.0gを加え、水素雰囲気下、室温で3時間反応させた。反応液に内部標準物質としてエイコサンを加え、ガスクロマトグラフィーで定量したところ、水素化収率100%でシクロペンタデカノンを得た。

【0032】(実施例11) 100ml容3つ口フラスコに、温度計、滴下漏斗をセットし、フラスコに無水CuCl 0.44g、 CH_3MgI のエーテル溶液(0.84mol/l) 1.3ml、乾燥エーテル15mlを加え、氷浴で冷やしながら、滴下漏斗のシクロペンタデセノン混合物(脱水反応生成物をカラム精製して得た。2-シクロペンタデセノン62%を含む。) 1.2g、乾燥エーテル5ml溶液を、約1時間かけてゆっくり滴下した。滴下終了後反応液温を10℃にあげ、さらに2時間攪拌を続けた。氷冷しながら、10%塩酸水溶液10mlを滴下し、有機相を分相した。水相をジクロロメタンで抽出したものをこの有機相に混ぜ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水で洗った後に、無水 $MgSO_4$ で乾燥させた。濃縮して、黄色い粗生成物0.98gを得た。シリカゲルカラム精製により、3-メチルシクロペンタデカノン0.72gを得た。2-シクロペンタデセノンに対して、収率68%であった。

【0033】

【発明の効果】本発明は、短い反応工程で、しかも汎用

性のある装置により工業的に効率よくシクロアルケノン *カノン、さらには、アルキルシクロアルカノンを製造
を、またこのシクロアルケノンから効率的にシクロアル* することができるという格別の効果を奏する。

フロントページの続き

| | | | |
|----------------------------|-------|---------------|-------------|
| (51) Int. Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | テーマコード (参考) |
| // C 0 7 B 61/00 | 3 0 0 | C 0 7 B 61/00 | 3 0 0 |